第15卷 第1期 昆虫学报 Vol. 15, No. 1
1966年2月 ACTA ENTOMOLOGICA SINICA Feb., 1966

昆虫不育性药剂的研究

IV. 昆虫不育剂的篩选

曹泽溥 张宗炳
(北京大学生物系)

摘要 本文继续报告了另一批化合物(102种)作为家蝇成虫不育性药剂的筛选结果,仍用 Mitlin (1958) 或 Labrecque (1960) 的方法。结果指出:1)在取代嘌呤和嘧啶类中,5-氟乳清酸(*5-Fo*)(北昆-*137*)和5-氟尿嘧啶(*5-Fu*)(北昆*134*)的效果为最好,不育性效果的级别是第一级(用0.5%的剂量,处理24小时,不产卵,或卵不孵化或产卵量及孵化率抑制达90%以上);2)低剂量(0.01%)秋水仙素(北昆*139*)长期处理效果极好,高剂量(1%)短期处理(24小时)造成全部死亡,用0.5%饲喂24小时,不能达到全部不育的效果,因此不育级别在1—2级之间;3)乙胺嘧啶类抗叶酸剂都有一定的效果,能减少家蝇的产卵数量,但对于孵化率没有影响;4)氨基甲酸酯类有几种(北昆*56*、*45*、*57*、*59*)具有较高或极高的毒性及击倒性,但是没有不育性作用,北昆*58*为北昆*57*、*59*的同分异构体,它的毒性极低,而有一定的不育性效果(三级);5)又试验了一批新的氮芥类化合物,作用也不显著,其中之一带有二个乙烯亚胺基(北昆*73*)效果较高,但由于该化合物已有些变质,尚待进一步试验证实;6)N-甲基羟基脲素(北昆*74*)的效果不高,但用1%浓度,处理96小时,产卵数为对照的40%,估计在长期饲喂时可能有效;7)结构类似*DDT*的对二氯苯三氟甲基甲醇(北昆*136*),与文献上的报导相反,没有不育作用,但具有极高的毒性;8)喹啉类及其他类型化合物一般均无效。

前 言

在前一报告中(张宗炳等,1963),我们筛选了35种化合物对昆虫不育性的效应,本文继续报告另外102种化合物的筛选结果。这些化合物包括一些新的类型,绝大多数是新化合物。但是,将如下文所示,多数表现的效果是不高的。

材料与方法

试验用的材料与方法同上一报告(张宗炳等,1963)。以羽化后的家蝇成虫为试验材料,药剂溶于丙酮(或酒精,或水)加入奶粉中,干燥后压碎搅拌,用饲喂法处理。初筛用1%的浓度(在奶粉中的重量),处理48小时,筛选结果的分级也同上一报告。个别几种化合物作了比较详尽的不育性效果测定,如秋水仙素(北昆*139*)、*5-Fu*(北昆*134*)、5-氟乳清酸(北昆*137*)、对二氯苯三氟甲基甲醇(北昆*136*)。它们的详尽的不育性效果将由另文报告。

試驗用的化合物來源如下:

1) 北昆*43—45*、*56—60*、*74*、*86* 中国科学院动物研究所药剂毒理室供给。
2) 北昆*36—42*、*46—55*、*134*、*135* 北京医药工业研究设计院供给。
3) 北昆*61—68* 广西壮族自治区寄生虫病防治研究所供给。
4) 北昆*69—73*、*75—85*、*87—133* 中国科学院药物研究所供给。
5) 北昆*137* 中国医学科学院药物研究所供给。
6) 北昆*136* 天津元素有机化学研究所供给,在此一并志谢。

試 驗 結 果

筛选结果总结如表 1。

1) 氮芥类化合物的不育性效果大都不显著，但北昆 *73* 号有一定效果。它不仅是一种氮芥类化合物，也可以算是一种乙烯亚胺基类化合物，经重复试验所得结果，基本相同，

$$(ClCH_2CH_2)_2N-P(=O)(N(CH_2)_2)_2$$

北昆 73 的结构式

不育性效果主要表现在对于孵化率的抑制，而对产卵量无多大影响。但因供试药物已有些变质（制品应为能溶于水中的粉状物，但样品已成胶状，不能全部溶于水），结果尚需要重复试验证实。同时，中国科学院药物研究所曾用它对小白鼠进行试验，证明其有一定的不育性作用。因此，此处只作为初步结果提出，将来再行试验报导。

2) 取代嘌呤及嘧啶类中的 5-氟乳清酸即 *5-Fo*（北昆 *137*），是筛选中效果最好的一种，试验用 1% 浓度处理 24 小时，产卵数减至 0.73%；0.5% 浓度处理 24 小时，产卵数减到了 0.51%，而且在两种情况下所产的少量卵，全部不孵化。上述结果同 Crystal (1963) 所报导的以 1% 浓度用饲食法处理 24 小时的羊皮螺旋蝇的结果完全相同。5-氟乳清酸的不育性级别为第一级。

5-氟尿嘧啶即 *5-Fu*（北昆 *134*）也是这一类中筛选效果最好的一种，不育性级别为一级。用 1% 剂量处理四天完全不产卵，并且部分死亡，处理 24 小时，产卵数减少至 3.5%，用 0.5% 处理 24 小时，产卵数降至 6.5%，0.1% 剂量处理 24 小时产卵数为 54%。

值得提出的是硫甲基 5-氟尿嘧啶（北昆 *135*）却完全无效，虽然它与 *5-Fu* 的结构十分类似。

5-氟乳清酸和 *5-Fu* 的一个缺点是仅对雌虫有不育性作用，而对雄虫无效。如用 0.5% *5-Fu* 处理 24 小时♀蝇×正常♂蝇，产卵数降至 8.5%，反之，用处理♂蝇×正常♀蝇，则产卵数为 93.5%。此外，*5-Fu* 引起的不育性效应与 *Thio-TEPA* 有些不同，处理后如产卵，则都能孵化，解剖后家蝇卵巢发现变黑或呈棕色，个别还造成后代畸形。这一类化合物由于它们本身就是一种特殊的嘌呤或嘧啶，因而能竞争性地替代体内的正常嘌呤或嘧啶，从而破坏核酸的功能，间接影响蛋白质合成，抑制了卵巢的发育。*5-Fu* 在 Crystal (1963) 报导中也获得了几乎相同的结果，并且认为这一类化合物作为不育性药剂是大有希望的；今后，我们将继续在这一方面进行筛选研究。

3) 喹啉类几乎全无效，韩锐 (1963) 用二种喹啉类化合物（O_{47} 及 O_{48}）[1] 作为抗瘤药

---

1) O_{47}：HOOC-（喹啉环）-NO_2，N→O　　O_{48}：NO_2-（喹啉环）-OC_2H_5，N

表 1　不同类型化合物对家蝇的不育性效应

类　别	编　号	化　学　结　构　式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附　注
氮芥类	北昆69	$(ClCH_2CH_2)_2N\cdot CH_2-C_6H_4-CH_2CH(NH_2\cdot HCl)COOH$	0	5	
	北昆70	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-COCH_2(CH_2)_6N_4^+Br^-$	0	5	
	北昆71	coumarin ring (C=O, O) $-N(CH_2CH_2Cl)_2$	0	5	
	北昆72	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-CH(OH)CH(NHCOCH_3)CH_2OH$	0	5	
	北昆73	$(ClCH_2CH_2)_2N-P(=O)(N(CH_2)_2)_2$	0	4	产卵；孵化率为54.8%
	北昆76	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_3(Cl)-CH_2CH(NH_2)COOH$	2.3	5	
	北昆77	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-N=N-C_5H_3N-OC_4H_9$	23.3	5	
	北昆78	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-CH=N-C_6H_4-Cl$	0	5	
	北昆82	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-CH=C(COCH_3)_2$	7.0	4	
	北昆84	indole ring (NH) with $N(CH_2CH_2Cl)_2$, $-COOH$, CH_3	37.2	4	
	北昆89	$(ClCH_2CH_2)_2N-C(=O)-O-$ coumarin ring (O, =O)	0	5	

續 表 1

类别	编号	化学结构式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附注
氮芥类	北昆*90*	$(ClCH_2CH_2)_2N-P(=O)<(S-CH_2)(S-CH_2)$	4.3	5	产卵期推迟一天
	北昆*93*	$(ClCH_2CH_2)_2N-P(=O)<(O)_2C_6H_4$	0	5	
	北昆*92*	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-CH(OH)CH(NHCOCHCl_2)-CH_2OH$	6.5	5	
	北昆*94*	$(ClCH_2CH_2)_2N\cdot HCl-CH_2-C_6H_4-CH_2CH(NH_2\cdot HCl)COOH$	0	5	
	北昆*83*	$(ClCH_2CH_2)_2N-C_6H_4-CH{=}N-C_5H_3N-OC_4H_9$	7.0	5	
	北昆*87*	$HO-C_6H_4-N{=}CH-C_{10}H_6-N(CH_2CH_2Cl)_2$	2.5	5	
取代嘌呤及嘧啶类	北昆*134*	O, HN, F, H, O, N, H (五-氟尿嘧啶)	16.0	1	
	北昆*137*	O, HN, F, O, N, H, COOH (五-氟乳清酸)	10.0	1	
	北昆*135*	O, N, F, H, CH_3S, N, H	0	5	
喹啉类	北昆*36*	NH_2, H_2PO_3, H_2PO_3-, N	0	5	
	北昆*37*	$CH_3CHCH_2CH_2CH_2NC_2H_5$, NH, Cl, N, $-(H_2PO_3)_2$	0	5	

續 表 1

类 别	编 号	化 学 结 构 式	成虫死亡率（校正）	不育性级别	附 注
喹啉类	北昆46	HOOC, N	100	5	0.5% 尚有毒性，24 小时死亡率 100%
	北昆47	N, $-NH_2$	5	5	
	北昆48	NH NH; ‖ ‖; $NHCNHC \cdot NH_2$; N	2.4	5	
	北昆49	N, O, CH_3	1.6	5	
	北昆50	N, $-NHCO$, OCH_3, OCH_3, OCH_3	5.4	5	
	北昆55	SO_3H, I, N, OH	8.0	5	
抗疟药物类	北昆61	NH_2, C, Cl, N, C, H_2N-C, $C-CH_3$, N	2.3	3—4	产卵数减少至 16%
	北昆62	$CH_3-CH-(CH_2)_3-N(C_2H_5)_2$, NH, CH_3O, N, Cl（阿的平）	14.9	4	产卵数减少至 21.1%
	北昆63	NH_2, N	7.5	3—4	产卵数减少至 16.7%
	北昆64	$Cl-C_6H_4-NH-\overset{NH}{\overset{\Vert}{C}}-\overset{H}{\overset{\vert}{N}}-\overset{NH}{\overset{\Vert}{C}}-\overset{H}{\overset{\vert}{N}}-\overset{H}{\overset{\vert}{C}}(CH_3)_2$（氯胍）	8.1	4	产卵数减少至 26.5%

續 表 1

类别	编号	化学结构式	成虫死亡率（校正）	不育性级别	附注
抗疟药物类	北昆65	Cl, N	4.1	4	产卵数减少至29%
	北昆66	NH, $HN=C$, HN, N, N H, $C(CH_3)_2$, Cl （环氯胍）	5.4	4	产卵数减少至20.9%
	北昆67	I: CH_3O, N, $NH—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—N(C_2H_5)_2$ （扑疟母星） II: CH_3O, N, $NH—CH_2—CH_2—CH_2—N(C_2H_5)_2$	3.4	4	产卵数减少至20.6%
	北昆68	NH_2, C, N, C, Cl, $H_2N—C$, $C—CH_2CH_3$, N	9.4	3—4	产卵数减少至12.7%
氨基甲酸酯类	北昆43	Cl, Cl—, $—O—CON(CH_3)_2$	2.7	5	
	北昆44	CH_3, $CH_3—$, $—O—CON(CH_3)_2$	0	5	
	北昆45	CH_3, $—O—CONHCH_3$	100	5	0.5% 尙有毒性，24小时死亡率100%
	北昆57	CH_3, $CH_3—$, $—O—CO—NHCH_3$	100	5	0.5% 尙有毒性，24小时死亡率100%
	北昆58	CH_3, $—O—CO—NHCH_3$, CH_3	7.8	3	产卵数减少至6.9%，皆孵化

續 表 1

类别	编号	化学结构式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附注
氨基甲酸酯类	北昆59	$(CH_3)_2C_6H_3-O-CO-NHCH_3$	100	5	0.5% 尚有毒性，24 小时死亡率 100%
	北昆60	$C_6H_5-O-CON(CH_3)_2$	3.7	4	产卵数减少至 19.7%
	北昆56	$C_6H_5-C_6H_4-OCONHCH_3$	68.6	4	有毒性，死亡率为 68.6%
尿素型物质	北昆74	$CH_3HN-C(=O)-NHOH$	0.1	5	产卵，孵化，在处理 96 小时后，产卵率为 40%
	北昆86	$(H_2C)_2N-C(=O)-N(CH_2)_2$ (UN-203)	0.5	5	
DDT 类型化合物	北昆136	$Cl-C_6H_4-C(OH)(CF_3)-C_6H_4-Cl$	83	4	0.5% 尚有毒性，16 小时内死亡率83%产卵皆孵化
其他类型化合物	北昆38	$C_6H_5-CH{=}CH\cdot CH{=}N\cdot NHC(=S)\cdot NH_2$	0	5	
	北昆39	$(CH_3O)_2C_6H_3-CH{=}N\cdot NHC(=S)\cdot NH_2$	0	5	
	北昆40	$(CH_3)_2N-C_6H_4-CHO$	100	5	0.5% 尚有毒性，24 小时死亡率 100%
	北昆41	$C_6H_5-CH(OH)-CH(NH_2)\cdot COOH$	0	5	
	北昆42	$HO-C_6H_4-CH{=}N\cdot NHC(=S)-NH_2$	8.5	5	
	北昆51	$C_6H_5-C_{10}H_6-COONa$	3.6	5	

續 表 1

类 别	编 号	化 学 结 构 式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附 注
其他类型的化合物	北昆52	$NO_2-C_6H_4-NHC(=NH)NHC(=NH)\cdot NH_2$	6.5	5	
	北昆53	$H_2NO_2S-C_6H_4-NHC(=NH)-NHC(=NH)-NH_2HCl$	7.4	5	
	北昆54	$H_2NO_2S-C_6H_4-N<$ 环 $[C(CH_3)_2-N=C(NH_2\cdot HCl)-N=C(H_2N)-]$	6.7	5	
	北昆79	$C_6H_5N(O){:}N-CH_2-C_6H_4-NO_2$	7.0	5	
	北昆80	$HCl\cdot H_2N(HN{=})C-S-CH_2-C_6H_4-CH_2-S-C(=NH)NH_2\cdot HCl$	0	4	
	北昆85	$HO-C_6H_3(OH)-CH=C(COCH_3)_2$	0	4	
	北昆88	$NO_2-C_6H_3(NO_2)-N{=}N(\rightarrow O)CH_2CH_2CH_3$	2.2	5	产卵期推迟一天
	北昆75	吲哚环 $-COOH$，$N-COCH_3$	2.3	4	
	北昆81	$HO-$ 香豆素环（O，$=O$）$-C(=O)CH_3$	16.3	4	
	北昆95	$NO_2-C_{10}H_6-OCH_2COOH$	0	5	

續 表 1

类 别	编 号	化 学 结 构 式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附 注
其他类型化合物	北昆96	Cl, Cl, Cl —OCH_2OOC— —$COCH_2CH_3$	0	5	
	北昆97	NO_2— —CH—$CHCH_2OH$; OH, $NHCOCH_2$—O— (NO_2)	4.8	5	
	北昆98	NO_2— —CH—$CHCH_2OH$; OH, $NHCOCH_2$—O— (Cl, Cl, Cl)	0	5	
	北昆99	NO_2— —CH—CH—CH_2OH; OH, $NHCOCH_2$—O— (Cl, —Cl)	0	5	
	北昆100	—CH_2—CH—COOH; NH—CO—CH_2—O—	0	5	
	北昆101	Cl— —Cl; —OCH_2C(=O)—NH— —$COOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	0	5	
	北昆102	(N, H) —CH_2—CH_2—$NHCOCH_2$—O— (Cl—, Cl, Cl)	9.8	5	
	北昆103	HO— —C(C_2H_5)(H)—C(C_2H_5)(H)— —O—C(=O)—CH_2—O— (Cl, Cl, Cl)	0	5	
	北昆104	HO— —C(C_2H_5)(H)—C(C_2H_5)(H)— —O—C(=O)—CH_2—O— (Cl, Cl)	2.4	5	

續 表 1

类别	编号	化学结构式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附注
其他类型化合物	北昆105	HO—(ring)—OCH_2COOH	0	5	
	北昆106	NH_2—(ring)—$OCH_2COOH \cdot H_2SO_4$	15.2	5	
	北昆107	HO—(ring)—OH	8.7	5	
	北昆108	HO—(ring)—OCH_2CH_2OH	23.9	5	
	北昆109	$HOOC \cdot CH_2$—(ring)—OCH_2CH_2OH	0	5	
	北昆110	$HOOC—CH(CH_3)O$—(ring)—$OCH(CH_3)—COOH$	15.2	5	
	北昆111	$C_2H_5OOCCH_2O$—(ring)—$OCH_2COOC_2H_5$	8.7	5	
	北昆112	$C_2H_5OOC \cdot CH_2O$—(ring)—$OCH_2COOC_2H_5$	28.3	5	
	北昆113	HO—(ring)—$COCH_3$	13.0	5	
	北昆114	$HOOC \cdot CH_2O$—(ring)—OCH_2COOH	0	5	
	北昆115	(ring)—$OCH(CH_3)COOH$	0	5	
	北昆116	(ring)—$O—C(CH_3)_2—COOH$	0	5	
	北昆117	(ring)—$O—CH_2—C(CH_3)_2—COOH$	0	5	
	北昆118	(ring)—$OCH_2CH_2—CH(CH_3)—COOH$	0	5	

續 表 1

类　别	编　号	化　学　结　构　式	成虫死亡率（校正）	不育性级别	附　注
其他类型化合物	北昆*119*	CH_2COOH —OH	0	5	
	北昆*120*	—CH_2COOH HO	0	5	
	北昆*121*	OH CH_2COOH	0	5	
	北昆*122*	OH —CH_2COOH	0	5	
	北昆*124*	CH_2COOH OH	0	5	
	北昆*125*	CH_2COOH —OCH_3	0	5	
	北昆*123*	—CH_2COOH $HOOCCH_2O$	0	5	
	北昆*126*	$COCH_2CH_2COOH$ OCH_3	0	5	
	北昆*127*	$COCH_2CH_2COOH$ OH	0	5	
	北昆*128*	$CH_2CH_2CH_2COOH$ OCH_3	0	5	

續 表 1

类 别	编 号	化 学 结 构 式	成虫死亡率(校正)	不育性级别	附 注
其他类型化合物	北昆*129*	$CH_2CH_2CH_2COOH$; OH	0	5	
	北昆*130*	CH_2CH_2COOH ; —OH	2.2	5	
	北昆*131*	CH_2CH_2CN ; OH	8.9	5	
	北昆*132*	CH_2 ; —OH ; HO—	0	5	
	北昆*133*	CH_2COOH ; $—OCH_2CH_2OH$	2.2	5	
植物碱	北昆*139*	NHC_2H_5 ; CH_3O ; CH_2O ; CH_3O ; O ; OH (秋水仙素)	50	1—2	用 1.0% 时，36小时全部死亡

物的筛选试验结果同样无效，这个结果与其相符。

4）北昆 *61—68* 是一些新型的抗疟药物，它们的作用机制，根据 Hitchings (1952)，Modest 等 (1952) 及 Foley (1953) 报导，都是辅酶 F 的抑制剂。因此，预计应该与氨基蝶呤有同样的不育性效果 (Handschumacher & Welch 1961)。但是，试验结果表明，对于昆虫的效果并不太高，仅能减少产卵数，对于孵化率沒有影响。

5）北昆 *43—45*，*56—60* 是氨基甲酸酯类化合物，其中有四种具有相当高的毒性(北昆 *45*、*57*、*59* 及 *56*)。此外，北昆 *40* 和 *46* 也具有很強的毒性。北昆 *40*、*45*、*46*、*57*、*59* 在浓度减低至 0.5% 时，毒性仍很強，这与动物所用其他昆虫试验所得结果基本上相符。但是作为不育性药剂来考虑，它们效果却很低。我们在另一试验中(张宗炳、孙勇如，1963，未发表结果)，已经证明氨基甲酸乙酯 (即乌拉担) 的不育性效果也很低，虽然它是一种有效的抗癌药物及细胞分裂毒剂 (Handschumacher & Welch 1961)。

北昆 58 号是氨基甲酸酯类中效果较好的一种，化学结构与北昆 *57*、*59* 十分相似，只是在苯环上的二个甲基的位置不同，但是在毒性及不育性效果上，差异很大，前者不育性效果高，而无毒性；后者完全沒有不育性效果，而毒性极高。

6) 较近报导，羟基脲素是一种有效的抗癌药物 (Ross 1962)，北昆 *74* 号是其类似化合物。但在本试验中，表现的效果并不太高。除一般筛选外，我们还用 1% 浓度，处理 96 小时，结果产卵数为正常组的 40% 左右，产卵期平均延迟了一天。因此，估计用这种药物作长期饲喂，可能抑制卵巢发育。

7) Ascher 氏 (1957) 报导了数种结构类似 *DDT* 的氯化烃化合物，用它们以接触法处理雌性家蝇后，发现有不育作用；而用口服法和气体处理时都无效。我们筛选中的北昆 *137* 即对二氯苯三氟甲基甲醇，也就是 Ascher (1957) 报导中最有效的一种 (张宗炳，1965)。可是，经试验结果表明，并沒有显著的不育作用，而仅有较高的毒性，用滴加法处理 (10 微克/每个虫体)，10 小时內全部死亡，以 0.5% 浓度饲喂 16 小时，死亡率达 83%，以 10 微克/100 厘米^2 接触处理半小时，产卵数仅为对照的 76.3%，孵化正常，而且部分死亡。可见不育性效果是不高的。

8) 北昆 *139* (秋水仙素) 也是本次筛选中不育性效果较好的一种，不育级别为 1—2 级。根据 Joseph (1958) 报导，用果蝇为材料，饲喂 0.0025% 秋水仙素三天，可以引起完全不产卵，而且以后也不恢复。但我们的试验表明了微量的短期处理是无效的，0.1% 处理 24 小时产卵和孵化几乎正常。用 0.5% 处理 24 和 48 小时，产卵率各为 39%、30%，孵化率 78%、58%。如长期处理 (连续六天)，则仅产少量而不孵化的卵，更高剂量时则引起大批死亡，如 1% 处理 24 小时死亡率 50%，36 小时全部死亡。因此秋水仙素不是一个理想的不育性药剂，实际应用 0.5—1.0% 的剂量可能有效，但也不能达到完全不育，试验还同时表明了经秋水仙素长期或短期处理后，引起的细胞学上的变化与 *Thio-TEPA*，*5-Fu* 所造成的变化也是十分不同的。

討　　論

在本文中所报告的 102 种被筛选的化合物中，绝大多数是作为抗癌药物提出的；其中有几种是已经肯定有效的抗癌药，如 *5-Fu*，5-氟乳清酸，羟基脲素等。在我们试验中，这些药物的不育性效果与韩锐 (1963) 报导的抗癌效果大致是相同的，但是这里也有显著的差别。例如，羟基脲素几乎无效，而我们在上次报告中 (张宗炳等 1963)，报导了 *6-MP* 的效果极低。对于抗癌效果来说，*6-MP* 几乎与 *5-Fu* 是同样好的抗癌药物，而在不育性效果竟有如此大的差异，实在出乎预期；并且目前也还很难解释。

这里有一个可能的原因，那就是不同种的特异性。虽然各种生物的核酸代谢与蛋白质合成机制基本上是相同的，它们在其他代谢方面可能存在有差异；以致某种药剂可能在一种动物中起作用，而在另一种动物中被代谢而失去作用。*5-Fu* 对于家蝇是十分有效的不育剂，但是对于杂拟谷盗却证明无效 (张宗炳、曹泽溥，未发表结果)。这个结果目前只能这样来解释；因此对人畜抗癌作用及对昆虫不育性效果之间的差异也可能存在着同样的情况。

不育性效果与抗癌作用之间的差异，可能对于不育性药剂的筛选有特殊意义。目前

所用的抗癌药物对人的毒性都比较高，由其中筛选出的有效不育性药剂——如 *TEPA*, *Thio-TEPA*, *5-Fu*——就因为同样原因不能广泛应用。我们目前的目标就是要寻找对人畜无毒或低毒的昆虫不育性药剂，较近 Chang (1964) 报导的两种化合物是有意义的，这两种化合物就是把 TEPA 及 *TEM* 中的乙烯亚胺基改为二甲胺基，如

```
H2C        O       CH2            H3C        O       CH3
 |  \      ‖     /  |                 \      ‖     /
 |   N  —  P  —  N  |                   N  —  P  —  N
 |  /      |      \ |                 /      |      \
H2C        N       CH2            H3C        N       CH3
          / \                               / \
         C———C             改为             C   C
        H2   H2                            H3   H3
         TEPA                               HMPA
```

后者保留了对昆虫的不育性，但对人畜毒性极低。但是，这些化合物对癌瘤是否有效，还未有人研究。

十分令人失望的是本次试验中几种抗疟药物都没有显著的不育性效果。它们对人畜是比较安全的，因此假如它们有效，就将成为有选择作用的不育性药剂。由这一结果可见，对辅酶 F 的抑制作用可能不是它们的主要作用机制，因而它们与氨基蝶呤显然有差异。

由目前已筛选的 150 多种化合物来看，只有 *5-Fu* 这一类取代嘧啶及带有乙烯亚胺基的化合物是比较有效的。我们将进一步在这两方面再作一些探索，并企图寻找一些对人畜低毒的不育性药剂。

参 考 文 献

张宗炳等 1963 昆虫不育性药剂的研究。I. 不育性药剂的筛选。昆虫学报 **12**(4):394—401。

韩 锐等 1962 关于抗肿瘤药物的研究。I. 207 种合成化合物对动物移植性肿瘤的影响。药学学报 **10**(3):151—173。

张宗炳 1965 昆虫毒理学，上册(增订版)。科学出版社。

Ascher, K. R. S. 1957 Chemicals inhibiting oviposition in house flies *Science* **125**:938.

Chang, S. C. et al., 1964 Insect Chemosterilants with low toxicity for mammals. *Science.* **144**:57—8.

Crystal, M. M. 1963 The induction of sexual sterility in the screw worm fly by antimetabolite and alkylating agents. *Jour. Econ. Ent.* **56**:468—73.

Foley, G. E. 1953 Chemical and biological studies on 1,2-dihydro-s-triazine. V. Inhibition of derivaives of pteroyl glutamic acid. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **83**:740—8.

Handschumacher, L. & J. Welsh, 1961 Antimetabolites and nucleic acid metabolism, in "Nucleic acids" Vol. 3, ed. by E. Chargaff and J. N. Davidson. Acad Press.

Hitchings, G. H. 1952 Daraprim as an antagonist of folic acid and folinic acid. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **46**:467—74.

Joseph, J. 1958 A study of colchicine unduced sterility in the female fruit fly, *Drosophila melanogaster. Growth* **22**:17—29.

LaBrecque, G. C. 1960 Tests with compounds affecting housefly metabolism. *Jour. Econ. Ent.* **53**(5):801—6.

LaBrecque, G. C. 1961 Studies with three alkylating agents as housefly sterilants. *Jour. Econ. Ent.* **54**:684—9.

Mitlin, N. et al., 1957 Effect of mitotic poisons on housefly oviposition. *Physiol. Zool.* **30**:133—7.

Modest, F. et al., 1952 A series of new biologically significant dihydrotriazines. *Jour. Am. Chem. Soc.* **74**:855—6.

Ross, J. N. 1962 Recent advances in cancer chemotherapy. *Bull. Wash. Acad. Sci.* 1962 (12):1—8.

STUDIES ON INSECT CHEMOSTERILANTS

IV. FURTHER RESULTS ON SCREENING OF INSECT CHEMOSTERILANTS

T. F. Tsao & J. Tsun-ping Chang

(Department of Biology, Peking University)

One hundred and two other chemicals, mostly newly synthesized, were tested as insect chemosterilants, using the same technique and housefly as reported in a previous paper (Chang et al., 1963). The results showed: (1) of substituted purines and pyrimidines, *5-Fu* and 5-fluoro-orotic acid are both very effective chemosterilants, 1% (w/w in milk powder) fed for 24 hours induced complete sterility; but unfortunately they were only effective to females. (2) Pyrimethamine and related compounds were not active as insect chemosterilants, though they are well known folic acid antagonists as aminopterin. The number of eggs laid was slightly decreased, but there was no effect on the percentage of emergence. (3) Quinoline compounds were mostly ineffective. (4) A few carbamates showed high toxicity and knockdown effect, but they were also ineffective as sterilants. (5) Several new mustard compounds tested were also ineffective, except one which has two ethylene-imino groups. Unfortunately this compound was partially degraded, so its effect had to be reinvestigated in further tests. (6) While hydroxyurea was reported as an effective anti-cancer agent, N-methyl hydroxyurea only retarded egg laying for one day and reduced the number of eggs laid to 40% of normal when fed for 96 hours at 1% concentration. This was also ineffective according to the present standard; (7) Bis(*p*-chlorophenyl) trifluoromethyl carbinol was ineffective as chemosterilant either by feeding, contact or topical application; this result was in contradiction to Ascher's original observation. (8) Colchicine was an effective chemosterilant when fed in minute amounts (0.01% w/w in milk powder) for long duration; but high concentration (0.5%) did not result in complete sterility (about 80%), while still higher concentration (1.0%) caused complete mortality.

The relationship between anti-cancer activity and sterilizing action was briefly discussed.